

*Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr. egyetemi tanár)*

Granuloma faciale extrafacialis manifesztációval Granuloma faciale with extrafacial manifestation

PÓNYAI GYÖRGYI DR., HÁRSING JUDIT DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A granuloma faciale ismeretlen etiológiájú, elsősorban középkorú férfiakat érintő ritka bőrbetegség. Típusos bőrtünete a jellemzően az orrcákon illetve az orrháton jelentkező livid-barna, fájdalomtalan papula, mely lassan növekedve polyciklikus plakká alakul. A bőrtünetek rendszerint szoliterek, olykor multiplexen észlelhetők. A kórkép extrafacialis megjelenése, a hajas fejbőr, törzs, végtagok érintettsége ritkán tapasztalható. A számos differenciáldiagnosztikai lehetőség miatt a szövettan diagnosztikus értékű. A granuloma faciale kezelésére sok, változó hatékonyságú terápiás lehetőség áll rendelkezésre. Szerzők egy 54 éves férfibeteg esetét mutatják be, akinél a granuloma faciale típusos plakkjai a homlokon illetve a fejtetőn alakultak ki. Lokális kortikoszteroid és folyékony nitrogén kombinált terápia hatására a bőrtünetek regrediáltak.

Kulcsszavak:
granuloma faciale - extrafacialis
manifesztáció

SUMMARY

Granuloma faciale is a benign, uncommon inflammatory condition characterized by reddish-brown papules and plaques that usually involve the facial area. Extrafacial lesions are very rare. Histologically, the lesions are marked by leukocytoclastic vasculitis and extensive fibrin deposition. Authors report a 54 year old male patient with forehead and extrafacial (scalp) lesions of granuloma faciale, and a marked improvement to combined local steroid-cryosurgery treatment. The differential diagnosis and possible other treatment modalities of the granuloma faciale are also discussed.

Key words:
Granuloma faciale – extrafacial
manifestation

A granuloma faciale (GF) ismeretlen etiológiájú, elsősorban férfiakat érintő ritka kórkép. Az elnevezést először 1950-ben Cobane és mtsai, rövidebb később, 1952-ben Pinkus javasolta és használta (7, 19). Jellegzetes tünete az arcon, orrháton megjelenő, livid-barna papulából kialakuló, szubjektíve panaszmentes, szoliter plakk. Szövettanilag jellemző a vegyes összetételű, de eosinophileket nagy számban tartalmazó lobsejtes beszűrődés, mely megkíméli a felszíni hámot és a járulékos képleteket. A granuloma faciale extrafacialis manifesztációja igen ritka.

Esetbemutató

Az 54 éves férfibeteg anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. Elmondása szerint, élete folyamán sokat tartózkodott napon. 2005 októberében jelentkezett ambulanciánkon a homlokon észlelt, lassan növekvő plakk miatt. Vizsgálatokor androgén típusú alopeciát, az arcon, homlokon és fejbőrön késői napfénykárosodás jeleit, a homlokon, a korábbi hajas fejbőr határon egy 2,5x2 cm-es, a fejtetőn, jobb oldalon, már hajmentes területen egy 2,5x1,5 cm méretű polyciklikus, livid-barnásvörös, a bőrfelszínből laposan kiemelkedő, közepesen infiltrált, élesen körülhatárolt, békés környezetű, egyenetlen felszínű plakkot észleltünk (1. és 2. ábra). A klinikai kép alapján sarcoidosis, illetve granuloma faciale merült fel. A homlokon lévő plakkból kimetszés történt.

Szövettan: Meglehetősen tömött, vegyes összetételű krónikus lobsejtekből álló beszűrődés látszik a dermis felső kétharmadában, amelyben feltűnő az eosinophilek nagy száma. Az infiltrátum jellegzetes módon megkíméli a felszíni hámot és a járulékos képleteket. Dg: granuloma faciale eosinophilicum (3. és 4. ábra).

A diagnózis birtokában napi kétszer alkalmazott kortikoszteroid (fluticasone kenőcs) kezelést kezdtünk (az intralasionális szteroid



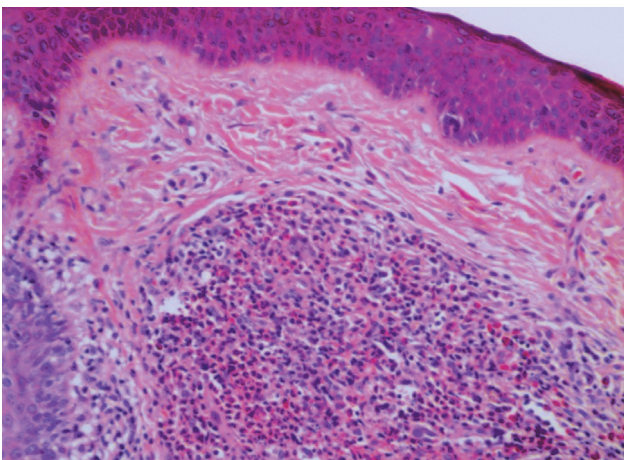
1. ábra

A fejtetőn barnás-vörös, lapos plakk



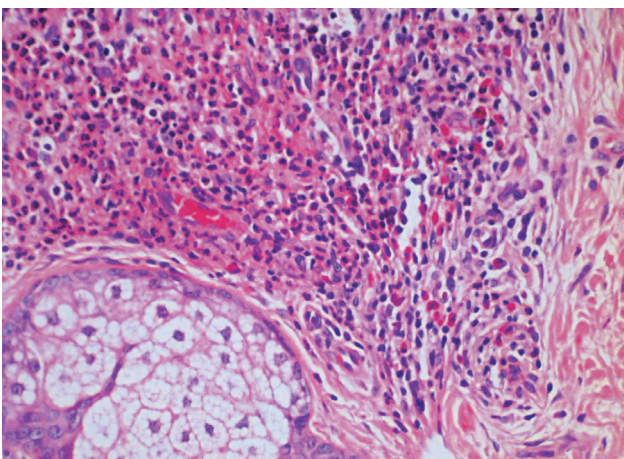
2. ábra

A homlokon lévő plakk a terápia megkezdése előtt



3. ábra

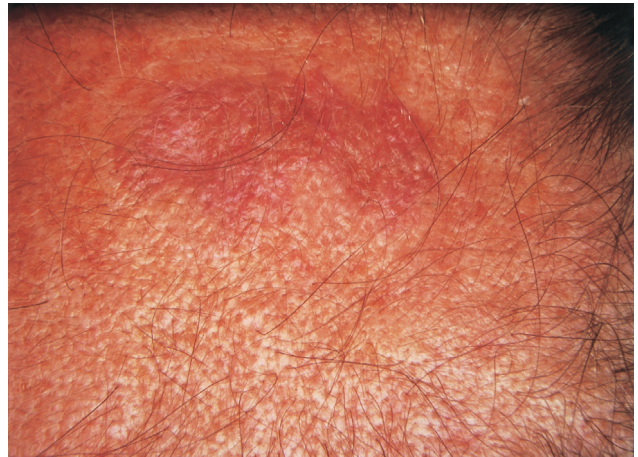
Vegyes összetételű, tömött, krónikus lobsejtes beszűrődés a dermisben (HE)



4. ábra

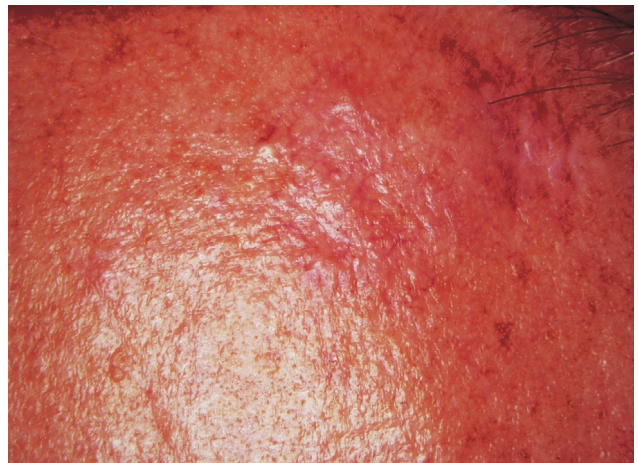
Nagyobb nagyítással jól láthatók az eosinophilek, valamint a megkímélt járulékos képletek

alkalmazástól a beteg elzárkózott.), melyet négy alkalommal folyékony nitrogén terápiával egészítettünk ki. Az alkalmazott kezelés hatására a plakkok ellapultak, színük halványult, infiltráltságuk csökkent.



5. ábra

A fejtetőn lévő plakk regressziója a lokális kortikoszteroid – folyékony nitrogén terápia hatására



6. ábra

Regrediáló homloki plakk

Megbeszélés

A granuloma faciale ritka bőrgyógyászati kórkép, elsősorban középkorú kaukázusi férfiakat érint, de nőkön, gyermekeken és fekete, illetve ázsiai népességben is előfordul. Az elnevezést először 1950-ben *Cobane és mtsai*, röviddel később, 1952-ben *Pinkus* javasolta és használta (7, 19). Az etiológia ismeretlen. A típusos bőrtünet lividbarna, élesen körülhatárolt, fájdalomtalan papula, mely lassan progrediálva, puha tapintatú, polyciklikus plakká növekszik. A plakkok több centiméter nagyságúra is megnőhetnek, felszínükön tágult folliculusok és erek, néha finom hámlás is megfigyelhető, közepük enyhén besüppedhet, így olykor anulárisnak tűnnek. Az esetek többségében szoliteren, ritkán multiplexen, de nem nagy számban jelentkeznek, típusosan az orcákon (20-30%), a fül előtti területen (22%), a homlokon (15%), a fülkagylón (4%), valamint az orrcsúcson (7%) és orrháton (30%), ahol rhinophymára emlékeztető kép is kialakulhat (4). Rendszerint csupán kozmetikai problémát okoznak, a betegek enyhe viselkedést panaszolhatnak (4, 6, 10, 11, 13, 20, 21, 26,

27). Közöltek prostata adenocarcinomával társult eset is, melynél a tumor kezelésével párhuzamosan a GF plakk regresszióját figyelték meg (22).

A GF extrafacialis megjelenése ismert, de rendkívül ritkán tapasztalható jelenség. Ilyenkor a plakk(ok) a hajas fejbőrön, a karokon, törzsön, illetve az alsó végtagon jelennek meg. Extrafacialis GF általában az arci tüneteket követve vagy azok kíséretében jelentkezik, de ritkán kialakulhat az arc érintettsége nélkül is (2, 3, 11, 12, 13, 23, 27). Rendkívül ritkán a nyálkahártyákon is megjelenhet, lassú növekedésével stenosiszt okozva (9).

A GF differenciáldiagnózisában szóba jön sarcoidosis, discoid lupus erythematosus, mycosis fungoides, Jessner-féle lymphocytás infiltrátum, lepra, erythema elevatum diutinum, polymorph fény-exanthema, cutan lymphoma, syphilis, fix gyógyszer-reakció, rhinophyma, lupus pernio, mastocytoma, carcinoma basocellulare, histiocytosis X, tinea faciei, naevus és granuloma annulare (3, 6, 17, 27). Egyes szerzők a klinikumban és a szövettanban megnyilvánuló hasonlóságok alapján a GF-t és az erythema elevatum diutinumot egy kórkép két különböző variánsának tartják, mások szerint utóbbit hisztológiailag a „Grenz zona” hiánya, a kevesebb eosinophil sejt, az infiltrátum fokozott sűrűsége, valamint a bőrtünetek jellemző lokalizációja és morfológiája (szimmetrikus, alsó végtagok érintettsége) elkülönítik a GF-től és két külön entitásról van szó (1, 3, 6, 10, 13, 22, 27).

A nagyszámú differenciáldiagnosztikai lehetőség miatt a szövettan elsőrendű fontosságú, diagnosztikus értékű. A korai bőrlenségek területén kifejezett gyulladáso infiltrátum, kísér vasculitis, leukocytoclasia, az erek körül eosinophilek és erythrocyták figyelhetők meg. Érett, hosszabb ideje fennálló plakkokban a reticuláris dermisben plazmas sejtes, neutrophil, eosinophil, és lipidtároló histiocytákból álló tömött infiltrátum észlelhető, mely kihagyja az epidermis alatti részt és a járulékos képletek körülötte területeket („Grenz zone”). Kapilláris proliferáció, az erekben és az érfalak körül fibrinoid depozitum jellemző (4, 6, 10, 15, 18, 22, 27). Az infiltrátum immunhisztokémiai módszerekkel végzett vizsgálataival interleukin-2 receptor és anti-lymphocytá funkcionális antigén (LFA 1 alpha) antitestekkel erősen festődő T helper lymphocytákat mutattak ki. (25) Az infiltrátumban *Selvaag és mtsai* erős eosinophil cationos protein (ECP) elleni antitest reaktivitást mutató eosinophileket detektáltak. Az ECP elleni antitestek a sejtek között is megtalálhatók voltak, jelezve az eosinophilek degranulációját (24). Korábban felmerült, hogy a GF egy Arthus reakció- jellegű folyamat által mediált krónikus leukocytoclasticus vasculitisnek tekinthető, melynek kialakulását valamely perzisztáló antigén, vagy lokálisan termelődő Ig aggregátumok segítik elő. A legutóbbi feltevések szerint a patogenezisben egy gamma interferon mediált folyamat játszhat szerepet (4, 15, 22, 25, 26, 27). A direkt immunfluoreszcens kép nem specifikus. A dermo-epidermális junctio területén, a véredek falában és a kötőszöveti rostokban granuláris IgG, IgA, IgM és C3 depositumok láthatók, a basalmembran zónában IgG, a véredek körül IgG depositumok és fibrinlerakódás jellemző (28).

A GF sokszor bizonyul terápia rezisztensnek, bár ritkán spontán regresszió is megfigyelhető. Kezelésére számos, betegenként is változó hatékonyságú lehetőség áll rendelkezésre: kisebb plakkok sebészi kimetszése, bőrátültetés, dermabrasio, PUVA, folyékony nitrogén, intralaesionalis vagy lokálisan alkalmazott kortikoszteroid, tacrolimus 0.1% kenőcs, belsőleg dapson, antimaláriás szerek, colchicin, isoniazid. A szén-dioxid- és argonlézer terápia is hatásos, szövödményükként azonban hegesedés, pigmentációs eltérések előfordulhatnak. Újabb lehetőség a „pulsed dye” és a „long pulsed tunable dye” lézer, melyeknél az előzőekhez képest kisebb a hegesedés kockázata és nagyobb szelektivitású fototermolízis jellemző (5, 6, 8, 10, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 23, 26, 27).

Férfibetegünknel a GF bőrtünetei részben a ritka, atípusos extrafacialis lokalizációban alakultak ki, a megkezdett lokális kortikoszteroid – folyékony nitrogén kombinációra jól reagáltak, regressziót mutattak.

IRODALOM

1. *Ackerman, A. B., Mones, J. M., Petronic-Rosic, V.*: Ackerman's resolving quandaries in dermatology, pathology and dermatopathology. (2001) New York Ardor Scribendi.
2. *Castellano-Howard, L., Fairbee, S., Hogan, D. és mtsai*: Extrafacial granuloma faciale: report of a case and response to treatment. *Cutis* (2001) 67, 413-415.
3. *Cecchi, R., Paoli, S., Giomi, A.*: Granuloma faciale with extrafacial lesions. *E.J.D.* (2002) 5, 438.
4. *Chatelain, R., Bell, S., Konz, B. és mtsai*: Granuloma eosinophilicum faciei unter dem Bild eines Rhinophyms. *Hautarzt* (1998) 49, 496-498.
5. *Chatrath, V. Rohrer, T. E.*: Granuloma faciale successfully treated with long-pulsed tunable dye laser. *Dermatol. Surg.* (2002) 28, 527-529.
6. *Cheung, S. T., Lanigan, S. W.*: Granuloma faciale treated with the pulse-dye laser: a case series. *Clin. Exp. Dermatol.* (2005) 30, 373-375.
7. *Cobane, J. H., Straith, C. L., Pinkus, M.*: Facial granulomas with eosinophilia. *Arch. Derm. Syph.* (1950) 61, 442-454.
8. *Elston, D. M.*: Treatment of granuloma faciale with the pulsed dye laser. *Cutis* (2000) 65, 97-98.
9. *Holmes, D. K., Panje, W. R.*: Intranasal granuloma faciale. *Am. J. Otolaryngol.* (1983) 4, 184-186.
10. *Hsiung, S.*: Granuloma faciale. *Dermatology Online Journal* (2003) 9, 39.
11. *Inanir, I., Alvir, Y.*: Granuloma faciale with extrafacial lesions. *Br.J.Dermatol.* (2001) 349-373.
12. *Kavanagh, G. M., McLaren, K. M., Hunter, J. A. A.*: Extensive extrafacial granuloma faciale of the scalp. *Br. J. Dermatol.* (1996) 134, 595-596.
13. *LeBoit, P.*: Granuloma faciale a diagnosis deserving of dignity. *Am. J. Dermatopathol.* (2002) 24, 440-443.
14. *Ludwig, E., Allam, J. P., Bieber, T. és mtsai*: New treatment modalities for granuloma faciale. *Br. J. Dermatol.* (2003) 149, 634-637.
15. *Marcovall, J., Moreno, A., Peyrí, J.*: Granuloma faciale: a clinicopathological study of 11 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2004) 51, 269-273.
16. *Mitchell, D.*: Successful treatment of granuloma faciale with tacrolimus. *Dermatology Online Journal* (2004) 10, 23.
17. *Ortonne, N., Wechsler, J., Bagot, M. és mtsai*: Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients. *J.Am.Acad.Dermatol.* (2005) 53,1002-1009.
18. *Panagiotopoulos, A., Anyfantakis V, Rallis E. és mtsai*: Assessment of the efficacy of cryosurgery in the treatment of granuloma faciale. *Br. J. Dermatol.* (2006) 154, 357-360.
19. *Pinkus, H.*: Granuloma faciale. *Dermatologica* (1952) 105, 85-90.

20. Radin, D. A., Mehregan, D. R.: Granuloma faciale: distribution of the lesions and review of the literature. *Cutis* (2003) 72, 213-219.
21. Rajesh, V., Das, A. L., Vaishampayan, S. S: Keloidal granuloma faciale with extrafacial lesions. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* (2005) 71, 345-347.
22. Roussaki-Schulze, A., Klimi, E., Zafiriou, E.: Granuloma faciale associated with adenocarcinoma of the prostate. *Int. J. Dermatol.* (2002) 41, 901-903.
23. Sears, J. K., Gitter, D., Seabury, M.: Extrafacial granuloma faciale. *Arch. Dermatol.* (1991) 127, 742-743.
24. Selvaag, E., Roald, B.: Immunohistochemical findings in granuloma faciale. The role of eosinophilic granulocytes. *J.E.A.D.V.* (2000) 14, 517-518.
25. Smoller, B. R., Bortz J.: Immunophenotypic analysis suggests that granuloma faciale is a gamma- interferon mediated process. *J. Cutan Pathol.* (1993) 20, 442-446.
26. Vente, C., Rupprecht, R., Oestmann, E. és mtsai: Granuloma eosinophilicum faciei – erfolgreiche kryochirurgische Behandlung bei sechs Patienten. *Hautarzt* (1998) 49, 477-481.
27. Zargari, O.: Disseminated granuloma faciale. *Int. J. Dermatol.* (2004) 43, 210-212.
28. Zirwas, M. J, Abell, E., Ruben, A. és mtsai: Immunofluorescence findings in granuloma faciale: report of two cases. *J. Cutan. Pathol.* (2003) 30, 314-317.

Érkezett: 2006. V. 16.

Közlésre elfogadva: 2006 VI. 06.

Hazai Hírek

Prof. Dr. Husz Sándor a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika egyetemi tanára, több évtizeden keresztül végzett kimagasló szakmai munkásságának elismeréseként, 2006. március 15-én Batthyány — Strattman László díjban részesült.